Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

JUNE 2009 • VOLUME 35 • ACS-4 JUIN 2009 • VOLUME 35 • DCC-4

ISSN 1481-8531

## An Advisory Committee Statement (ACS) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)*†

# STATEMENT ON MENINGOCOCCAL VACCINATION FOR TRAVELLERS

### Preamble

*The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.*

*Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.*

* **Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. C. Beallor; Ms. A. Henteleff

**Ex-Officio Members:** Dr. M. Tepper; Dr. J. Given; Dr. R. Weinman; Dr. F. Hindieh; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. N. Marano; Dr. P. Arguin; Dr. P. Charlebois; Dr. A. Duggan

**Liaison Representatives:** Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. P. Teitelbaum; Dr. A. Pozgay

**Member Emeritus:** Dr. C.W.L. Jeanes

**Consultant:** Dr. S. Schofield.

+ This statement was prepared by P. Plourde and approved by CATMAT.

## Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*†

# DÉCLARATION SUR LA VACCINATION DES VOYAGEURS CONTRE LE MÉNINGOCOQUE

### Préambule

*Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils constants et à jour de nature médicale, scientifiques et de santé publique concernant les maladies infectieuses tropicales et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. L'ASPC reconnait que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques et les pratiques médicales les plus récentes, et les diffusent dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.*

*Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient avoir une bonne connaissance des monographies de ces produits ainsi que de toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsque ceux-ci sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée sem[illegible]ble.*

***Membres :** D[r] P.J. Plourde (Président); D[r] S. Houston; D[re] S. Kuhn; D[re] A. McCarthy; D[re] K.L. McClean; D[re] C. Beallor; M[me] A. Henteleff

**Membres d'office :** D[r] M. Tepper; D[r] J. Given; D[r] R. Weinman; D[r] F. Hindieh; D[r] J.P. Legault; D[re] P. McDonald; D[re] N. Marano; D[r] P. Arguin; D[r] P. Charlebois; D[re] A. Duggan

**Représentants de liaison :** D[re] C. Greenaway; M[me] A. Hanrahan; D[r] C. Hui; D[r] P. Teitelbaum; D[re] A. Pozgay

**Membre émérite :** D[r] C.W.L. Jeanes

**Consultant :** D[r] S. Schofield

+Le présent document a été préparé par P. Plourde et approuvé par le CCMTMV.

## Introduction

Invasive meningococcal disease is a medical emergency, requiring early diagnosis, hospitalization, and effective antimicrobial treatment. At one time, the case-fatality ratio exceeded 50%, but early diagnosis, prompt antimicrobial treatment, and supportive measures have helped to lower the case-fatality rate to 5% to 10% in developed countries[1,2]. Up to 20% of those who survive have permanent neurological sequelae, including hearing loss, neurologic disability, or limb loss[1,3]. **Meningococcal meningitis** is characterized by a short incubation period (2 to 10 days, but often < 4 days), followed by sudden onset of symptoms: intense headache, fever, nausea, vomiting, photophobia, and stiff neck. Infants may have illness without sudden onset and stiff neck. **Meningococcal septicemia** (meningococcemia), in which bacteria rapidly disseminate through the bloodstream, is a less common form of meningococcal disease and is characterized by circulatory collapse, haemorrhagic skin rash, and a high fatality rate[1]. This form has been responsible for the high case fatality rate in outbreaks of group C meningococcal disease in Canada[4].

Meningococcal meningitis is caused by a Gram negative bacterium, *Neisseria meningitidis*, and accounts for 10% to 40% of endemic bacterial meningitis worldwide. Of the 13 recognized serogroups, groups A, B, C, Y, and W135 most frequently cause disease. Transmission is by direct contact, including respiratory droplets from the nose and throat of infected persons[2]. Most persons who are colonized with meningococcus are asymptomatic carriers[5], yet meningococcus can be associated with, or impacted by, another infection. In a case-control study in Chad in 1988, patients with meningococcal disease were 23 times more likely than controls to have concurrent respiratory infections[6], and increased incidence has been found following outbreaks of influenza in temperate countries[2].

## Introduction

La méningococcie invasive est une urgence médicale devant être diagnostiquée le plus tôt possible, nécessitant une hospitalisation et un traitement antimicrobien efficace. Autrefois, le taux de mortalité clinique dépassait les 50 %, mais le diagnostic précoce, le traitement antimicrobien immédiat et les mesures de soutien ont contribué à faire baisser ce taux qui varie actuellement entre 5 % et 10 % dans les pays développés[1,2]. Jusqu'à 20 % des personnes qui survivent présentent des séquelles neurologiques permanentes, notamment une perte de l'audition, une invalidité neurologique ou la perte d'un membre[1,3]. La **méningite à méningocoques** est caractérisée par une courte période d'incubation (de 2 à 10 jours, mais souvent < 4 jours), suivie de l'apparition soudaine des symptômes suivants : céphalées intenses, fièvre, nausée, vomissements, photophobie et raideur au cou. Les nourrissons peuvent présenter la maladie sans apparition soudaine des symptômes classiques et de raideur au cou. La **septicémie à méningocoques** (méningococcémie), au cours de laquelle les bactéries se propagent rapidement par la circulation sanguine, est une forme moins fréquente de méningococcie qui est caractérisée par un collapsus cardiovasculaire, une éruption cutanée hémorragique et un taux de mortalité élevé[1]. Cette forme a été responsable du taux élevé de mortalité clinique lors des éclosions de maladie à méningocoques du groupe C au Canada[4].

La méningite à méningocoques est causée par la bactérie Gram négatif *Neisseria meningitidis* et représente de 10 % à 40 % des méningites bactériennes endémiques à l'échelle mondiale. Sur les 13 sérogroupes reconnus, les groupes A, B, C, Y et W135 causent le plus souvent la maladie. La transmission se fait par contact direct, notamment par des gouttelettes respiratoires provenant du nez ou de la gorge des personnes infectées[2]. La plupart des personnes colonisées par le méningocoque sont des porteuses asymptomatiques[5], mais le méningocoque peut être associé à d'autres infections ou être affecté par d'autres infections. Dans le cadre d'une étude cas-témoins menée au Tchad en 1988, les patients atteints d'une méningococcie étaient 23 fois plus susceptibles que les témoins de présenter des infections respiratoires concomitantes[6]. On a par ailleurs constaté une augmentation de l'incidence des méningococcies à la suite d'éclosions grippales dans les pays des régions tempérées[2].

## Epidemiology

Meningococcal meningitis occurs both sporadically worldwide and in focal epidemics. It is the only form of bacterial meningitis that causes epidemics[7]. Incidence rates in some epidemics in the Americas and Europe have been lower than the endemic incidence in several African countries[7].

Meningococcal serogroups A, B, and C cause the vast majority of disease worldwide and are responsible for most sporadic cases and outbreaks in Europe and the Americas (see Figure 1). Serogroup A still predominates in Africa and Asia, causing most major epidemics. In sub-Saharan Africa, in a zone stretching across the continent from Senegal to Ethiopia (the African "meningitis belt"), large outbreaks and epidemics occur during the dry season (October–June)[8,9]. Worldwide, serogroups Y and W-135 remain relatively uncommon causes of meningococcal infection. However, recent reports of endemic occurrence of group Y meningococcal disease in the United States and Canada[10], and outbreaks caused by serogroup W-135 strains in Saudi Arabia and sub-Saharan Africa, particularly Burkina Faso, suggest that these serogroups may be on the rise[1].

Epidemics most often occur during the winter-spring period in temperate regions and in the dry season in tropical regions. Incidence is highest in areas of poverty and overcrowded living conditions. Travel and migration facilitate the circulation of virulent strains within a country and among countries. In 2000 and 2001, several hundred pilgrims attending the Hajj in Mecca, Saudi Arabia were infected with *N. meningitidis* W135, importing the disease to their home countries upon return[11,12].

Since 1993, serogroups B and C have been responsible for most of the cases of endemic disease in Canada. Meningococcal outbreaks in Canada are almost exclusively due to serogroup C. Sporadic localized outbreaks and periods of elevated incidence of serogroup C disease occurred during 1989-1993 and 1999-2001. During the 1999-2001 outbreak period, immunization campaigns were undertaken in some regions using serogroup C polysaccharide and conjugate vaccines. Recent

## Épidémiologie

La méningite à méningocoques peut survenir de manière sporadique à l'échelle mondiale et dans le cadre de foyers endémiques. Il s'agit de la seule forme de méningite bactérienne causant des épidémies[7]. Les taux d'incidence de certaines épidémies en Amérique et en Europe ont été inférieurs à ceux de l'incidence endémique dans plusieurs pays africains[7].

Les sérogroupes A, B et C du méningocoque causent la majorité des cas à l'échelle mondiale et sont responsables de la plupart des cas sporadiques et des éclosions en Europe et en Amérique (voir Figure 1). Le sérogroupe A est encore prédominant en Afrique et en Asie puisqu'il est la cause de la plupart des épidémies. En Afrique subsaharienne, une zone qui s'étend sur tout le continent du Sénégal à l'Éthiopie (appelée « ceinture de méningite » africaine), de grandes éclosions et épidémies se déclarent pendant la saison sèche (d'octobre à juin)[8,9]. À l'échelle mondiale, les sérogroupes Y et W135 demeurent des causes relativement rares d'infection méningococcique. Cependant, des rapports récents d'endémies de maladies à méningocoques du groupe Y aux États Unis et au Canada[10], et des éclosions causées par les souches du sérogroupe W135 en Arabie saoudite et en Afrique subsaharienne, en particulier au Burkina Faso, laissent penser que ces sérogroupes pourraient être en croissance[1].

Les épidémies surviennent le plus souvent durant l'hiver et le printemps dans les régions tempérées et pendant la saison sèche dans les régions tropicales. L'incidence est maximale dans les régions pauvres et surpeuplés. Les voyages et les migrations favorisent la circulation de souches virulentes à l'intérieur des frontières d'un pays mais aussi entre les pays. En 2000 et en 2001, plusieurs centaines de personnes en pèlerinage à La Mecque, en Arabie saoudite, ont été infectées par *N. meningitidis* W135, ce qui a favorisé l'importation de la maladie vers le pays d'origine de ces personnes[11,12].

Depuis 1993, les sérogroupes B et C ont été responsables de la plupart des cas de maladies endémiques au Canada. Les éclosions de méningococcie au Canada sont presque exclusivement dues au sérogroupe C. Les éclosions localisées sporadiques et les périodes d'incidence élevée de maladie à sérogroupe C se sont produites entre 1989 et 1993 et entre 1999 et 2001. Pendant l'éclosion de 1999-2001, des campagnes de vaccination ont été mises sur pied dans certaines régions. Le travail s'est fait à l'aide de vaccins polysaccharidiques et conjugués dirigés contre le

data suggest that incidence rates of serogroup C are decreasing; likely as a result of universal childhood conjugate serogroup C meningococcal immunization programs which exist in every Canadian province and territory[13].

**Figure 1: Distribution of predominant N. meningitidis serogroups (A, B, C, Y and W-135)**

Sources: United States: Rosenstein NE. J Infect Dis, 1999; Canada: Can Commun Dis Rep CCDR, 2004; Western Europe: EU-IBIS. Annual Report 2001; WHO AFRO Office, 2003; Australia: Commun Dis Intell, 2003; Chile: Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Boletin de Viligancia en Salud Publica, 2003.

The traditional endemic areas of the world (the "meningitis belt") include the savannah areas of sub-Saharan Africa, from Gambia and Senegal in the west to Ethiopia and western Eritrea in the east (See Table 1 and Figure 2), with an estimated total population of 400 million. Epidemic meningococcal disease remains a major public health challenge in this area, with epidemics classically occurring in the dry season, which varies from country to country between October and June, in cycles that can last 2 to 3 years[1,8,9]. During year 2 of a cycle, widespread epidemics will often follow local outbreaks, and incidence rates may remain elevated for another 1 to 2 years. Epidemics tend to recur every 8 to 12 years, but since the early 1980s the period between major epidemics has been shorter and more irregular[1]. The estimated number of cases in the meningitis belt in the last 10 years is approximately 700,000, with roughly a10 % fatality rate. Since the mid-1990s, epidemics in the meningitis belt have occurred on an unprecedented scale, and have spread beyond the usual boundaries (See Table 2). In Burkina Faso, the

sérogroupe C. Des données récentes semblent indiquer que les taux d'incidence du sérogroupe C sont en baisse, probablement grâce à la mise en place de programmes d'immunisation de masse des enfants par le vaccin conjugué antiméningocoque du sérogroupe C, qui est en place dans chaque province et territoire du Canada [13].

**Figure 1. Répartition des sérogroupes prédominants de N. meningitidis (A, B, C, Y et W135)**

Sources : États Unis, Rosenstein NE. *J Infect Dis* 1999; Canada : Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), 2004; Europe occidentale : EU IBIS. Rapport annuel 2001; OMS, Bureau régional pour l'Afrique, 2003; Australie : *Commun Dis Intell* 2003; Chili : Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). *Boletin de Viligancia en Salud Publica* 2003.

Les zones endémiques classiques du monde (la « ceinture de méningite » africaine) comprennent les régions de la savane d'Afrique subsaharienne, de la Gambie et du Sénégal jusqu'à l'ouest, de l'Éthiopie et de l'Érythrée occidentale à l'est (voir Tableau 1 et Figure 2), dont la population totale est estimée à 400 millions de personnes. La méningococcie épidémique demeure un problème de santé publique majeur dans cette zone, les épidémies survenant généralement pendant la saison sèche, laquelle varie en fonction de chaque pays, d'octobre à juin, en cycles pouvant durer de 2 à 3 ans[1,8,9]. Pendant la deuxième année d'un cycle, de grandes épidémies sont souvent consécutives à des éclosions locales, et les taux d'incidence peuvent demeurer élevés pendant 1 ou 2 années additionnelles. Les épidémies ont tendance à réapparaître tous les 8 à 12 ans, mais depuis le début des années 1980, la période séparant de grandes épidémies est plus courte et plus irrégulière[1]. Le nombre estimé de cas au sein de la ceinture de méningite au cours des 10 dernières années est d'environ 700 000, le taux de mortalité se situant à environ 10 %. Depuis le début des années 1990, les épidémies au sein de la ceinture de méningite se sont produites à un rythme effarant, et se sont propagées au-delà des frontières habituelles (voir Tableau 2). Au Burkina Faso,

frequency of epidemic years has increased since 1996[8]. Such increases may be a new characteristic of the epidemiology of meningococcal disease[2].

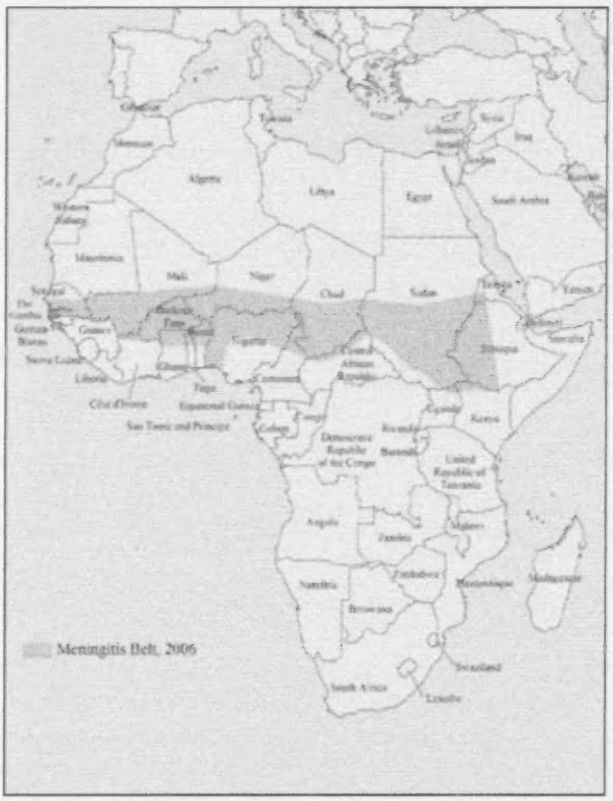
Outside the meningitis belt, there is no evidence of a cyclical pattern of epidemics[2].

**Table 1: Countries in the African meningitis belt, 2006*** (see Figure 2 for more geographic precision)

| | |
|---|---|
| Benin | Kenya |
| Burkina Faso | Mali |
| Cameroon | Niger |
| Central African Republic | Nigeria |
| Chad | Senegal |
| Cote d'Ivoire | Sudan |
| Eritrea | Togo |
| Ethiopia | Uganda |
| Ghana | |
| Gambia | |

* Adapted from Figure 2: Areas in the African Meningitis Belt. (From: *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel, 2008.* URL: http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowbook/ch4/menin.aspx#422

**Figure 2: Areas in the African meningitis belt, 2006*** (*From: *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel, 2008.* URL: http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowbook/ch4/menin.aspx#422




la fréquence des années épidémiques a augmenté depuis 1996[8]. De telles augmentations pourraient constituer une nouvelle caractéristique de l'épidémiologie des méningococcies[2].

À l'extérieur de la ceinture de méningite africaine, rien ne semble indiquer l'existence de profils cycliques d'épidémies[2].

**Tableau 1. Pays de la ceinture de méningite africaine, 2006*** (voir Figure 2 pour obtenir de plus amples précisions géographiques)

| | |
|---|---|
| Bénin | Niger |
| Burkina Faso | Nigeria |
| Cameroun | Niger |
| Côte d'Ivoire | Ouganda |
| Érythrée | République centrafricaine |
| Éthiopie | Sénégal |
| Gambie | Soudan |
| Ghana | Tchad |
| Kenya | Togo |
| Mali | |

*D'après la Figure 2 : Zones de la ceinture de méningite africaine (Source : *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel, 2008*). Site Web : http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowbook/ch4/menin.aspx#422

**Figure 2. Zones de la ceinture de méningite africaine, 2006*** (*Source : *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel, 2008.* Site Web : http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowbook/ch4/menin.aspx#422

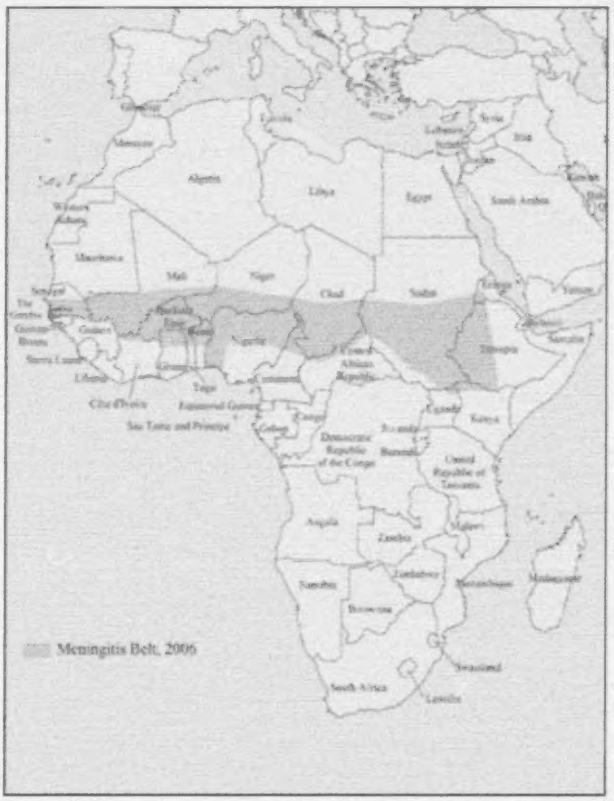


**Table 2: African countries beyond the meningitis belt borders in which epidemics were reported since 2000***

| | |
|---|---|
| Angola (2001) | Rwanda (2002) |
| Burundi (2002) | Somalia (2002) |
| Democratic Republic of the Congo (2007) | Tanzania (2002) |

* From: World Health Organization.

*Meningococcal disease in the Democratic Republic of the Congo – 2 February 2007*. URL: http://www.who.int/csr/don/2007_02_02/en/index.html;

*Meningococcal disease in the Great Lakes area ( Burundi, Rwanda, United Republic of Tanzania) – Update 4 September 2002*. URL: http://www.who.int/csr/don/2002_09_04/en/index.html;

*Meningococcal disease in Somalia – Update 18 January 2002*. URL: http://www.who.int/csr/don/2002_01_18/en/index.html;

*Meningococcal disease in Angola – Update 17 September 2001*. URL: http://www.who.int/csr/don/2001_09_17/en/index.html.

Date of access: 28 December 2007.

**Tableau 2. Pays africains en dehors des frontières de la ceinture de méningite dans lesquels des épidémies ont été signalées depuis l'an 2000***

| | |
|---|---|
| Angola (2001) | Rwanda (2002) |
| Burundi (2002) | Somalie (2002) |
| République démocratique du Congo (2007) | Tanzanie (2002) |

*Source : Organisation mondiale de la santé,

*Méningococcie en République démocratique du Congo, 2 février 2007*. Site Web : http://www.who.int/csr/don/2007_02_02/fr/index.html;

(en anglais seulement) *Meningococcal disease in the Great Lakes area ( Burundi, Rwanda, United Republic of Tanzania) – Update 4 September 2002*. Site Web : http://www.who.int/csr/don/2002_09_04/en/index.html;

(en anglais seulement) *Meningococcal disease in Somalia – Update 18 January 2002*. Site Web : http://www.who.int/csr/don/2002_01_18/en/index.html;

(en anglais seulement) *Meningococcal disease in Angola – Update 17 September 2001*. Site Web : http://www.who.int/csr/don/2001_09_17/en/index.html.

Consultés le 28 décembre 2007.

### Meningococcal vaccines

In Canada, six different meningococcal vaccines are licensed: two quadrivalent vaccines containing groups A, C, Y, and W-135, a bivalent A and C vaccine, and three monovalent C vaccines. Because the group B polysaccharide is poorly immunogenic, no vaccine is currently licensed for use against group B strains[14]. In comparison to polysaccharide meningococcal vaccines, the four conjugate meningococcal vaccines available in Canada have demonstrated greater immunogenicity, inducing better immunologic memory. It is hoped that these conjugate vaccines will also lead to decreasing meningococcal carriage and enhanced herd immunity[13]. As well, conjugate meningococcal vaccines do not result in hyporesponsiveness and have been shown to overcome the hyporesponsiveness evident in polysaccharide vaccine usage[13]. The Canadian Immunization Guide (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index.html) provides additional information on meningococcal vaccines as do the following National Advisory Committee on Immunization (NACI) statements:

- Update on the Invasive Meningococcal Disease and Meningococcal Vaccine Conjugate Recommendations, April 2009 (ACS-3) (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09pdf/acs-dcc-3.pdf)
- "Statement on conjugate meningococcal vaccine for serogroups A, C, Y and W135" May 1, 2007

### Vaccins contre le méningocoque

Au Canada, six vaccins contre le méningocoque sont approuvés : deux vaccins quadrivalents contenant les groupes A, C, Y et W135, un vaccin bivalent contenant les groupes A et C, et trois vaccins monovalents contenant le groupe C. Étant donné que le polysaccharide du groupe B est peu immunogène, aucun vaccin n'est actuellement approuvé pour les souches du groupe B[14]. Comparativement aux vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, les quatre vaccins conjugués contre le méningocoque offerts au Canada ont démontré une immunogénicité plus importante, y compris une meilleure mémoire immunitaire. Nous espérons que ces vaccins conjugués atténueront le portage des méningocoques et entraîneront une meilleure immunité collective[13]. En outre, les vaccins conjugués contre le méningocoque ne provoquent pas d'hyporéactivité, et il a été démontré qu'ils n'entraînaient pas la même hyporéactivité liée aux vaccins polysaccharides[13]. Le Guide canadien d'immunisation (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php) donne des renseignements additionnels sur les vaccins contre le méningocoque, tout comme les déclarations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) :

- Mise à jour des recommandations concernant la méningococcie et le vaccin conjugué contre le méningocoque, Avril 2009, DCC-3, http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-3/index-fra.php
- « Déclaration sur le vaccin conjugué contre le méningocoque, sérogroupes A, C, Y et W135 », 1er mai

(ACS-3) (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07vol33/acs-03/index-eng.php) and

- "Meningococcal C conjugate vaccination recommendations for infants" November 2007 (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07vol33/acs-11/index-eng.php)

Table 3 compares all meningococcal vaccines licensed in Canada.

**Table 3. Comparison of the meningococcal vaccine products approved for use in Canada***

2007 (DCC 3) (http://www.phac aspc.gc.ca/publicat/ccdr rmtc/07vol33/acs 03/index fra.php);

- « Recommandations concernant l'administration des vaccins conjugués contre le méningocoque de sérogroupe C aux nourrissons », novembre 2007 (http://www.phac aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07vol33/acs 11/index fra.php).

Le Tableau 3 présente une comparaison des vaccins contre le méningocoque approuvés au Canada.

**Tableau 3. Comparaison des vaccins contre le méningocoque approuvés au Canada***

| Name of product | Type of vaccine | Manufacturer | Concentration of polysaccharide(s) | Protein carrier | Administration | Schedule |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Menactra™ | Conjugate A, C, Y, W135 | Sanofi Pasteur | 4 µg of each serogroup | 48 µg of diphtheria toxoid | 0.5 mL IM | 2-55 years of age: 1 dose. |
| Meningitec™ | Conjugate C | Wyeth Canada | 10 µg | 15 µg $CRM_{197}$ | 0.5 mL IM | Infants: 3 doses starting no earlier than 2 months and separated by at least 1 month, with 1 dose after 5 months of age; booster dose between 12 and 23 months of age.<br>Infants 4 to 11 months not previously vaccinated: 2 doses at least 1 month apart; booster dose between 12 and 23 months of age.<br>Children ≥ 1 year of age, adolescents and adults: 1 dose. |
| Menjugate® | Conjugate C | Novartis Vaccines | 10 µg | 12.5-25 µg $CRM_{197}$ | 0.5 mL IM | Infants: 3 doses starting no earlier than 2 months and separated by at least 1 month, with 1 dose after 5 months of age; booster dose between 12 and 23 months of age.<br>Infants 4 to 11 months not previously vaccinated: 2 doses at least 1 month apart; booster dose between 12 and 23 months of age.<br>Children ≥ 1 year of age, adolescents and adults: 1 dose. |
| Neis Vac-C™ | Conjugate C | GlaxoSmith-Kline | 10 µg | 10-20 µg tetanus toxoid | 0.5 mL IM | Infants: 2 doses starting no earlier than 2 months of age and separated by at least 2 months, with 1 dose after 5 months of age; booster dose between 12 and 23 months of age.<br>Children ≥ 1 year of age, adolescents and adults: 1 dose. |
| Menomune® A/C | Polysaccharide A, C | Sanofi Pasteur | 50 µg of each serogroup | Not applicable | 0.5 mL SQ | Children ≥ 2 years of age, adolescents and adults: 1 dose; repeat at interval based on age if at ongoing risk; can be used for children ≥ 3 months of age for serogroup A protection. |
| Menomune® A/C/Y/W135 | Polysaccharide A, C, Y, W135 | Sanofi Pasteur | 50 µg of each serogroup | Not applicable | 0.5 mL SQ | Children ≥ 2 years of age, adolescents and adults: 1 dose; repeat at interval based on age if at ongoing risk; can be used for children ≥ 3 months of age for serogroup A protection. |

IM - intramuscularly SQ - subcutaneously $CRM_{197}$ *Corynebacterium diphtheriae* crossreacting material 197

* From: "Statement on conjugate meningococcal vaccine for serogroups A, C, Y and W135." *Canada Communicable Disease Report*, Volume 33 (ACS-3) 1 May 2007. *An Advisory Committee Statement (ACS)*: National Advisory Committee on Immunization (NACI)[139].

| Nom du produit | Type de vaccin | Fabricant | Concentration de polysaccharide(s) | Support protéique | Administration | Calendrier |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Menactra[MC] | Conjugué A, C, Y, W135 | Sanofi Pasteur | 4 µg de chaque sérogroupe | 48 µg de toxine diphtérique | 0,5 ml i.m. | 2-55 ans : 1 dose. |
| Meningitec[MC] | Conjugué C | Wyeth Canada | 10 µg | 15 µg de $CRM_{197}$ | 0,5 ml i.m. | Nourrissons : 3 doses à partir de 2 mois, et pas avant, séparées d'au moins 1 mois d'intervalle, 1 dose étant administrée après l'âge de 5 mois; dose de rappel entre 12 et 23 mois.<br>Nourrissons âgés de 4 à 11 mois n'ayant jamais reçu de vaccin : 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle; dose de rappel entre 12 et 23 mois.<br>Enfants âgés de ≥ 1 an, adolescents et adultes : 1 dose. |
| Menjugate[MD] | Conjugué C | Novartis Vaccines | 10 µg | 12,5-25 µg de $CRM_{197}$ | 0,5 ml i.m. | Nourrissons : 3 doses à partir de 2 mois, et pas avant, séparées d'au moins 1 mois d'intervalle, 1 dose étant administrée après l'âge de 5 mois; dose de rappel entre 12 et 23 mois.<br>Nourrissons âgés de 4 à 11 mois n'ayant jamais reçu de vaccin : 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle; dose de rappel entre 12 et 23 mois.<br>Enfants âgés de ≥ 1 an, adolescents et adultes : 1 dose. |
| Neis Vac C[MC] | Conjugué C | GlaxoSmith-Kline | 10 µg | 10-20 µg de toxine tétanique | 0,5 ml i.m. | Nourrissons : 2 doses à partir de 2 mois, et pas avant, séparées d'au moins 1 mois d'intervalle, 1 dose étant administrée après l'âge de 5 mois; dose de rappel entre 12 et 23 mois.<br>Enfants âgés de ≥ 1 an, adolescents et adultes : 1 dose. |
| Menomune[MD] A/C | Polysaccharide A, C | Sanofi Pasteur | 50 µg de chaque sérogroupe | Ne s'applique pas | 0,5 ml s.c. | Enfants ≥ 2 ans, adolescents et adultes : 1 dose; recommencer à un intervalle basé sur l'âge si le patient est constamment exposé à un risque; peut être utilisé chez les enfants âgés de ≥ 3 mois pour les protéger contre le sérogroupe A. |
| Menomune® A/C/Y/W135 | Polysaccharide A, C, Y, W135 | Sanofi Pasteur | 50 µg de chaque sérogroupe | Ne s'applique pas | 0,5 ml s.c. | Enfants ≥ 2 ans, adolescents et adultes : 1 dose; recommencer à un intervalle basé sur l'âge si le patient est constamment exposé à un risque; peut être utilisé chez les enfants âgés de ≥ 3 mois pour les protéger contre le sérogroupe A. |

i.m. = intramusculaire s.c. = sous cutané $CRM_{197}$ *Corynebacterium diphtheriae* crossreacting material 197

*Source : « Déclaration sur le vaccin conjugué contre le méningocoque, sérogroupes A, C, Y et W135 ». *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, volume 33 (DCC 3), le 1er mai 2007. *Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)* : Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)[133].

*Vaccine efficacy*

In Canada, two categories of meningococcal vaccine are currently available: polysaccharide vaccines and protein-polysaccharide conjugate vaccines (also referred to as conjugate vaccines). T cell receptors do not recognize polysaccharide vaccines. The T cell independent response to polysaccharide vaccines makes these vaccines poorly immunogenic in children < 2 years of age[13].

However, conjugate vaccines induce a T cell antibody response, thus generating antibodies with improved functional activity and immunogenicity in young children (including < 2 years old), better immunologic memory, and possibly decreased *N. meningitidis* carriage[13]. In Canada, three monovalent meningococcal C conjugate products are approved for use in the 2-month to 10-year age group. Trotter et al. showed an effectiveness of 93% (95% CI, 78% to 98%) more than 1 year after vaccination in children vaccinated at 3 to 4 years of age[13,15]. As well, Larrauri et al. demonstrated the meningococcal C conjugate vaccine was 94.3% effective (95% CI, 71.2% to 98.8%) more than 1 year after vaccination in children vaccinated at 7 months to 5 years of age [13,16].

Comparing the two available quadrivalent meningococcal vaccines in randomized controlled trials, the conjugate vaccine (Menactra™) was found to be immunologically non-inferior to the polysaccharide vaccine (Menomune®) among three age groups: adults 18 to 55 years of age, adolescents 11 to 18 years of age, and children 2 to 10 years of age[13].

***Primary meningococcal immunization when travelling***

Beginning in 2002, every Canadian province and territory began routine meningococcal C conjugate immunization programs for children. Programs vary by jurisdiction; further information can be found at http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ptimprog-progimpt/index.html. However, immunization against serogroup C alone is not considered adequate for individuals travelling to destinations where other serogroups (such as A and W135) have been reported.

*Efficacité du vaccin*

Deux catégories de vaccins contre le méningocoque sont actuellement offertes au Canada : les vaccins polysaccharidiques et les vaccins conjugués associant une protéine et un polysaccharide (appelés ici « vaccins conjugués »). Les vaccins polysaccharidiques ne sont pas reconnus par les récepteurs des lymphocytes T. La réponse immunitaire indépendante des lymphocytes T suscitée par les vaccins polysaccharidiques en fait des vaccins faiblement immunogènes chez les enfants âgés de moins de 2 ans[13].

Cependant, les vaccins conjugués provoquent une réponse immunitaire cellulaire (lymphocytes T) et entraînent donc la production d'anticorps ayant une meilleure activité fonctionnelle et une meilleure immunogénicité chez les jeunes enfants (y compris ceux âgés de moins de 2 ans), une meilleure mémoire immunitaire et peuvent atténuer le portage de *N. meningitidis*[13]. Au Canada, trois vaccins conjugués monovalents contre le méningocoque C sont approuvés pour les enfants âgés de 2 mois à 10 ans. Trotter et ses collaborateurs ont démontré une efficacité de 93 % (IC à 95 % : 78 % à 98 %) plus d'une année après la vaccination d'enfants âgés de 3 à 4 ans[13,15]. De même, Larrauri et ses collaborateurs ont apporté la preuve que le vaccin conjugué contre le méningocoque C était efficace à 94,3 % (IC à 95 % : 71,2 % à 98,8 %) plus d'une année après la vaccination chez les enfants vaccinés entre l'âge de 7 mois et de 5 ans[13,16].

En comparant les deux vaccins quadrivalents contre le méningocoque dans le cadre d'essais contrôlés à répartition aléatoire, il a été montré que le vaccin conjugué (Menactra[MC]) n'était pas inférieur sur le plan immunologique au vaccin polysaccharidique (Menomune®) au sein de trois groupes d'âge : adultes âgés de 18 à 55 ans, adolescents âgés de 11 à 18 ans et enfants âgés de 2 à 10 ans[13].

***Immunisation antiméningococcique primaire avant un voyage***

À partir de 2002, chaque province et territoire du Canada a mis en place des programmes d'immunisation systématique par le vaccin conjugué contre le méningocoque C chez les enfants. Ces programmes varient en fonction des provinces et des territoires; pour en savoir plus, veuillez consulter le site : http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ptimprog-progimpt/index-fra.php. Cependant, l'immunisation contre le sérogroupe C seulement n'est pas considérée comme adéquate pour les personnes voyageant dans des pays où d'autres sérogroupes (tels que le A et le W135) ont été signalés.

NACI recommends that if meningococcal C conjugate vaccine is given to infants <12 months of age, a booster dose should be given in the second year of life (from 12 to 23 months of age)[17]. Unimmunized children ≥ 1 year, adolescents, and adults require only a single 0.5 mL dose of any of the conjugate C vaccines currently licensed in Canada[13]. Although less data is available for quadrivalent vaccines, by extrapolation these schedules could also be used for the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. In Canada, Menactra™ is only approved for use in children 2 years of age and older. If recommending to children < 2 years of age, it is an "off label" use. Menactra™ is only modestly immunogenic when administered as three doses (2, 4, and 6 months of age) to infants[18]. Hence, NACI recommends that children < 2 years of age who receive Menactra™ should also receive a conjugate C vaccine licensed for this age group to optimize protection against serogroup C[13].

A single 0.5 mL dose of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (Menactra™) is recommended for travellers >10 to 55 years of age for whom meningococcal vaccine is indicated or required, including pilgrims to the Hajj in Mecca. NACI recommends that children 2-10 years of age, who are at high risk, including travellers, receive not only Menactra™, but also the conjugate C meningococcal vaccine due to its proven effectiveness in this age group and the possibility of lower effectiveness with the quadrivalent vaccine. Menactra™ should be administered first given its broader spectrum of serogroup protection, and there should be at least a 1-month interval between of the administration of each product[13]. It is recommended that children < 2 years receive 3 doses of the conjugate C meningococcal vaccine given at least 4 weeks apart. If possible, vaccination should be completed at least 2 weeks before departure[13].

For cases where contraindications to conjugate vaccines exist, quadrivalent polysaccharide ACYW135 vaccines may be used for children as young as 3 months who are travelling to regions requiring broad protection[19]. In cases of risk of serogroup A exposure, infants aged 3 to 23

D'après le CCNI, si le vaccin conjugué contre le méningocoque C est administré à des nourrissons âgés de moins de 12 mois, une dose de rappel devrait leur être injectée pendant la deuxième année de leur vie (de 12 à 23 mois)[17]. Les enfants âgés de 1 an ou plus, les adolescents et les adultes non immunisés n'ont besoin que d'une seule dose de 0,5 ml de l'un des vaccins conjugués contre le méningocoque C actuellement approuvés au Canada[13]. Bien que l'on dispose de moins de données sur les vaccins quadrivalents, il est possible d'extrapoler à partir de ces calendriers de vaccination et de les appliquer aux vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque. Au Canada, Menactra[MC] est le seul vaccin approuvé pour les enfants âgés de 2 ans ou plus. Si on doit le recommander pour des enfants âgés de moins de 2 ans, il s'agit d'un emploi « non indiqué sur l'étiquette ». Menactra[MC] n'est que peu immunogène lorsqu'il est administré à raison de trois doses à des nourrissons (âgés de 2, 4 et 6 mois)[18]. Par conséquent, le CCNI recommande que les enfants de moins de 2 ans recevant Menactra[MC] reçoivent aussi un vaccin conjugué contre le méningocoque C autorisé pour ce groupe d'âge de façon à optimiser leur protection contre le sérogroupe C[13].

Une seule dose de 0,5 ml de vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (Menactra[MC]) est recommandée pour les voyageurs âgés de 10 à 55 ans, pour qui le vaccin contre le méningocoque est indiqué ou nécessaire, y compris ceux faisant un pèlerinage à La Mecque. Le CCNI recommande que les enfants de 2 à 10 ans exposés à un risque élevé, y compris les voyageurs, reçoivent non seulement Menactra[MC], mais aussi le vaccin conjugué contre le méningocoque C en raison de son efficacité établie chez ce groupe d'âge et du risque que l'efficacité du vaccin quadrivalent soit moindre. Menactra[MC] devrait être administré en premier lieu, étant donné qu'il confère une protection contre davantage de sérogroupes, et l'administration du second produit devrait se faire au moins 1 mois plus tard[13]. On conseille que les enfants de moins de 2 ans reçoivent trois doses du vaccin conjugué contre le méningocoque C à au moins 4 semaines d'intervalle. Dans la mesure du possible, la vaccination doit être terminée au moins 2 semaines avant le départ[13].

En présence de contre-indications aux vaccins conjugués, les vaccins quadrivalents polysaccharidiques A, C, Y, W135 peuvent être utilisés chez des enfants âgés de seulement 3 mois, voyageant dans des régions exigeant une protection optimale [19]. En cas de risque d'exposition au sérogroupe A, les nourrissons âgés de 3 à 23 mois devraient recevoir

months should receive two doses of quadrivalent polysaccharide vaccine given 2 to 3 months apart [19].

***Repeat doses***

Polysaccharide:

Those who have previously received polysaccharide meningococcal vaccine should receive conjugate quadrivalent meningococcal vaccine if travelling to a high-risk destination. For those in whom conjugate vaccines may be contraindicated, reimmunization with polysaccharide vaccine is recommended after a 6-month to ≤ 5-year interval depending on the age at initial vaccination[19].

Conjugate:

Immune memory has been shown for meningococcal C conjugate vaccines through increases in titres when challenged by polysaccharide or meningococcal C conjugate vaccines. It is not known, however, if immune memory is sufficient to protect against invasive meningococcal disease (IMD), which has a short incubation period (range 2 to 10 days, commonly 3 to 4 days)[13, 20]. It is speculated that given the short incubation period, protection requires circulating antibodies. A modeling study by De Wals et al. reported that with a schedule of one dose of meningococcal C conjugate vaccine at 12 months of age, a booster dose would be required if meningococcal C protection waned at 3% or more per year. The authors have noted that 12 years of age would be the optimal age for this booster dose, given the current epidemiology of serogroup C meningococcal disease in Canada[13, 20].

Given insufficient data to predict persistence of immunity and long-term effectiveness in quadrivalent conjugate meningococcal vaccine (Menactra™), the need for reimmunization with additional doses is currently unknown. Continued monitoring is required to determine the need for revaccination or booster doses. Individuals travelling to a high-risk meningococcal destination who previously received polysaccharide meningococcal vaccine should now receive conjugate meningococcal vaccine (i.e., Menactra™) unless contraindicated.

deux doses de vaccin polysaccharidique quadrivalent à 2 ou 3 mois d'intervalle[19].

***Doses répétées***

Vaccin polysaccharidique :

Les personnes à qui l'on a administré un vaccin polysaccharidique contre le méningocoque devraient recevoir un vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque si elles voyagent dans un pays à risque élevé. Pour celles chez qui les vaccins conjugués peuvent être contre indiqués, une nouvelle immunisation par le vaccin polysaccharidique est recommandée après un intervalle de 6 mois à ≤ 5 ans, selon l'âge auquel la première vaccination a été administrée[19].

Vaccin conjugué :

La mémoire immunitaire a été démontrée pour les vaccins conjugués contre le méningocoque C d'après l'augmentation des titres d'anticorps consécutive à l'administration de vaccins conjugués contre le méningocoque C ou le vaccin polysaccharidique. Nous ne savons pas cependant si la mémoire immunitaire suffit à protéger contre une méningococcie invasive (MI), dont la période d'incubation est courte (de 2 à 10 jours, souvent de 3 à 4 jours)[13, 20]. Il est possible qu'étant donné la courte période d'incubation, la protection nécessite la présence d'anticorps dans la circulation sanguine. Une étude de modélisation dirigée par De Wals et ses collaborateurs a rapporté qu'avec un calendrier consistant en une dose de vaccin conjugué contre le méningocoque C administrée à l'âge de 12 mois, une dose de rappel serait nécessaire si la protection contre le méningocoque C s'est atténuée de 3 % ou plus chaque année. Les auteurs ont noté que 12 ans serait l'âge optimal pour recevoir cette dose de rappel à la lumière de l'épidémiologie actuelle de la méningococcie du sérogroupe C au Canada[13, 20].

En présence de données insuffisantes pour prévoir la persistance de l'immunité et l'efficacité à long terme du vaccin quadrivalent conjugué contre le méningocoque (Menactra[MC]), on ignore actuellement si une nouvelle immunisation par des doses additionnelles est nécessaire. Une surveillance continue s'impose pour déterminer la nécessité d'une nouvelle vaccination ou de l'administration de doses de rappel. Les personnes voyageant dans des pays à risque élevé de méningococcie à qui on a déjà administré le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque devraient maintenant recevoir le vaccin conjugué contre le méningocoque (c.-à-d. Menactra[MC]), à moins que cela ne soit contre indiqué.

Revaccination using a conjugate vaccine (such as Menactra™) after earlier administration of polysaccharide vaccine should be considered:

- 1 to 2 years later if the polysaccharide vaccine was received at 13 to 23 months of age;
- 2 to 3 years later if the polysaccharide vaccine was received at 2 to 5 years of age; and
- 5 years later if the polysaccharide vaccine was received at ≥ 6 years of age[13]. Given that an adequate response in adults to conjugate C vaccine with a delay of 6 months after immunization with purified polysaccharide vaccine has been documented, this remains the recommended minimum interval to receive Menactra™ after having received a polysaccharide vaccine, until further data are available[13].

Individuals who have previously received meningococcal C conjugate vaccine can receive quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (Menactra™). Although no data exist, according to expert opinion, a minimum interval of 1 month between products is recommended[13].

***Adverse reactions and contraindications***

Local redness or pain occurs frequently, but these are mild reactions, often disappearing within 1 to 2 days. Wheal and flare reactions occur rarely. Systemic adverse reactions are uncommon and not severe. Provided that the booster dose is given as recommended, the incidence of adverse reactions is similar after primary and booster doses of either polysaccharide or conjugate vaccines. Pregnancy is not a contraindication to immunization; however none of the conjugate vaccines, including Menactra™, have been studied in pregnant or breastfeeding women and thus should be used only if the benefits outweigh the risks. In general, local reactions tend to occur more often following administration of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (Menactra™) than quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine (Menomune®). This may be the result of the diphtheria toxoid carrier protein in Menactra™ or a response to its intramuscular (IM) administration rather than the subcutaneous administration of Menomune®[13].

La revaccination d'un sujet par un vaccin conjugué (tel que Menactra$^{MC}$) après l'administration antérieure d'un vaccin polysaccharidique devrait être envisagée :

- 1 à 2 ans plus tard si le vaccin polysaccharidique a été administré à l'âge de 13 à 23 mois;
- 2 à 3 ans plus tard si le vaccin polysaccharidique a été administré à l'âge de 2 à 5 ans;
- 5 ans plus tard si le vaccin polysaccharidique a été administré à l'âge de 6 ans ou après[13]. Étant donné la réponse inadéquate des adultes au vaccin contre le conjugué C, chez qui un retard de réponse de 6 mois après l'immunisation par le vaccin polysaccharidique purifié a été documenté, il s'agit de l'intervalle minimal recommandé pour se faire administrer Menactra$^{MC}$ après avoir reçu un vaccin polysaccharidique, en attendant la publication de nouvelles données sur le sujet[13].

Les personnes à qui l'on a déjà administré un vaccin conjugué contre le méningocoque C peuvent recevoir le vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (Menactra$^{MC}$). Bien qu'il n'existe aucune donnée sur le sujet, d'après l'opinion des experts, un intervalle minimal de 1 mois entre les vaccins est recommandé[13].

***Réactions indésirables et contre-indications***

Une rougeur ou une douleur locale apparaît souvent, mais il s'agit d'une réaction légère qui disparaît souvent en 1 à 2 jours. Les boules d'œdème surviennent rarement. Les réactions indésirables générales sont rares et ne sont pas graves. Si la dose de rappel est administrée de la manière recommandée, l'incidence des réactions indésirables est similaire à celles suivant l'injection des doses primaires et de rappel des vaccins polysaccharidiques ou conjugués. La grossesse n'est pas une contre-indication à l'immunisation; cependant, aucun vaccin conjugué, y compris Menactra$^{MC}$, n'a été étudié chez les femmes enceintes ou qui allaitent, de sorte que celui-ci ne devrait être utilisé que si ses avantages dépassent les risques escomptés. En général, les réactions locales ont tendance à survenir plus souvent après l'administration d'un vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (Menactra$^{MC}$) qu'après celle d'un vaccin polysaccharidique quadrivalent contre le méningocoque (Menomune$^{MD}$). Cela pourrait être dû au support protéique de la toxine diphtérique dans Menactra$^{MC}$ ou à une réaction à l'injection par voie intramusculaire et non par voie sous-cutanée comme c'est le cas pour Menomune$^{MD}$[13].

The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in the United States had, as of September 2006, identified 17 cases of Guillain Barré Syndrome (GBS) occurring within 6 weeks of receipt of Menactra™[21]. GBS cases were significantly clustered at onset intervals of 9-15 days post-vaccination. The rate of GBS in persons aged 11-19 years was 0.20 per 100,000 person-months, compared to an estimated background rate of GBS of 0.11 per 100,000 person-months. Although the risk of recurrent GBS is unknown, until further data are gathered, Menactra™ should not be administered to an individual with a previous episode of GBS especially when alternate quadrivalent polysaccharide products are available[13].

Conjugate vaccines and polysaccharide vaccines are contraindicated in people with a known history of anaphylaxis to any component of the vaccine or to a prior dose of conjugate or polysaccharide meningococcal vaccine[19].

***Concurrent administration with other vaccines***

There is no published data on the safety and immunogenicity of the concurrent administration of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with other vaccines. Unpublished data from Sanofi Pasteur demonstrates that concurrent administration of Menactra™ and tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap - Adacel®) vaccine is safe and immunogenic.

**Assessing risk of meningococcal disease in travellers**

Vaccine should be considered for individuals travelling to a region of increased meningococcal disease caused by one of the serogroups represented in the vaccine. The decision to recommend vaccination should be based on a careful assessment of risk, taking into account the following four factors: destination, nature and duration of exposure, age of the traveller, and health of the traveller.

***1. Destination***

Where geographic risk exists[1]:

- Countries in the meningitis belt of sub-Saharan Africa (Table 1 and Figure 2). Risk is greatest

Le système VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) des États Unis avait enregistré, en date de septembre 2006, 17 cas de syndrome de Guillain Barré (SGB) apparus dans les 6 semaines suivant l'administration de Menactra[MC][21]. Les cas de SGB étaient significativement regroupés en termes d'intervalles de survenue, soit 9 à 15 jours après la vaccination. Le taux de SGB chez les personnes âgés de 11 à 19 ans était de 0,20 pour 100 000 personnes-mois, comparativement à un taux de référence du SGB estimé à 0,11 pour 100 000 personnes-mois. Bien que le risque de SGB récurrent soit inconnu, Menactra[MC] ne devrait pas être administré à une personne ayant déjà présenté un épisode de SGB, en particulier lorsque d'autres vaccins quadrivalents polysaccharidiques sont disponibles, et ce, jusqu'à la publication de nouvelles données sur le sujet[13].

Les vaccins conjugués et les vaccins polysaccharidiques sont contre indiqués chez les personnes présentant des antécédents avérés d'anaphylaxie à une composante quelconque d'un vaccin ou à une dose antérieure de vaccin conjugué ou polysaccharidique contre le méningocoque[19].

***Administration concomitante d'autres vaccins***

Il n'existe aucune donnée publiée sur l'innocuité et l'immunogénicité de l'administration concomitante du vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque avec d'autres vaccins. Des données non publiées provenant de Sanofi Pasteur démontrent que l'administration concomitante de Menactra[MC] et du vaccin tétanos diphtérie anticoquelucheux acellulaire (Tdap - Adacel[MD]) est sécuritaire et immunogène.

**Évaluation du risque de méningococcie chez les voyageurs**

Il faudrait envisager de vacciner les voyageurs qui se rendent dans une région où il existe un risque élevé de contracter une méningococcie causée par l'un des sérogroupes contenus dans le vaccin. La décision de recommander la vaccination devrait être fondée sur une évaluation rigoureuse du risque et tenir compte des quatre facteurs suivants : la destination, la nature et la durée de l'exposition, l'âge du voyageur et son état de santé.

***1. Destination***

Risque en fonction de la zone géographique[1] :

- Les pays qui se trouvent dans ce qu'il est convenu d'appeler la « ceinture de méningite » de l'Afrique

in the dry season (varies between countries from October to June).

- Areas in sub-Saharan Africa outside of the traditional meningitis belt where recent epidemics have occurred (Table 2).

- The quadrivalent vaccine, (A, C, Y, W-135) is currently required by Saudi Arabia for pilgrims visiting Mecca for the Hajj (annual pilgrimage) or for the Umrah. Outbreaks of meningococcal disease have affected these pilgrims, involving both serogroups A and W135 since 2000.

- Areas with current epidemics or heightened disease activity. For instance, travellers to industrialized countries are exposed to the possibility of sporadic cases. As meningococcal C disease occurs in schools, colleges, military barracks, and other places where large numbers of adolescents and young adults congregate, individuals spending significant time in these higher risk settings may consider receipt of vaccine at least 2 weeks prior to their arrival in those settings. If travelling to an industrialized country with endemic meningococcal disease, travellers should follow the recommendations being used for the residents of that country.

**Areas of new and recent activity are identified in frequent travel health notices published by the Public Health Agency of Canada and available at: http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/pub_e.html**

*2. Nature and duration of exposure*

Long-term travellers and those who will be in close contact with the local population through accommodation, public transport, or work are at higher risk[1]. Medical personnel are at greater risk if they have close, unprotected contact with nasopharyngeal secretions of infected persons[11]. Vaccine is also recommended for those planning to work in a laboratory with meningococcal isolates.

subsaharienne (Tableau 1 et Figure 2). Le risque est le plus élevé durant la saison sèche (elle varie en fonction des pays, d'octobre à juin).

- Les pays de l'Afrique subsaharienne qui se trouvent en dehors de la « ceinture de méningite » classique dans lesquels des épidémies sont survenues (Tableau 2).

- Le vaccin quadrivalent (A, C, Y, W135) est actuellement nécessaire pour les voyageurs en pèlerinage en Arabie saoudite, à La Mecque (dans le cadre du pèlerinage annuel ou « Hadj » ou dans celui de l'« Umra »). Des éclosions de méningococcie ont affecté ces pèlerinages, les deux sérogroupes A et W135 ayant été en cause depuis l'an 2000.

- Les régions du monde où les épidémies sont en cours ou dans lesquelles on observe une forte incidence de la maladie. Par exemple, les voyageurs à destination des pays industrialisés sont exposés à l'éventualité de cas sporadiques. Étant donné que la méningococcie du sérogroupe C se manifeste dans les écoles, les collèges, les casernes et d'autres endroits où de grands nombres d'adolescents et de jeunes adultes se regroupent, les personnes passant beaucoup de temps dans ces établissements à risque élevé pourraient envisager de recevoir le vaccin au moins 2 semaines avant leur arrivée à ces lieux. Si une personne doit se rendre dans un pays industrialisé où la méningococcie est endémique, elle devrait respecter les recommandations suivies par les résidants de ce pays.

**Les zones d'activité nouvelle et récente figurent dans les Conseils de santé aux voyageurs fréquents publiés par l'Agence de la santé publique du Canada, lesquels sont disponibles à l'adresse suivante : http://www.phac aspc.gc.ca/tmp pmv/pub fra.php.**

*2. Nature et durée de l'exposition*

Les voyageurs qui font un séjour prolongé ou ceux qui auront des contacts étroits avec la population locale dans leur milieu de vie, les transports en commun ou leur milieu de travail sont exposés à un risque accru[1]. Le personnel médical court un plus grand risque s'il a des contacts étroits non protégés avec les sécrétions nasopharyngiennes des personnes infectées[11]. La vaccination est également recommandée dans le cas des personnes qui prévoient entamer un travail dans un laboratoire où elles seront amenées à manipuler des isolats de méningocoques.

Travellers cannot always anticipate the exact nature of exposure in advance of travel. When uncertainty exists, the health-care provider should weigh the severity of disease and the potential risk of exposure. Since severe adverse reactions to the vaccine are uncommon, and the disease is one that can have a fatal outcome within a very short period, it may be prudent to proceed with vaccination when the traveller is uncertain about the exact nature of exposure.

*3. Age of the traveller*

Age is a major determinant of host immunity to meningococcal disease. The very young have the highest disease risk. In non-epidemic conditions in developed countries, 50% to 60% of cases occur in children 3 months to 5 years old, but cases are also seen in adolescents and young adults < 25 to 30 years old[2].

Since 1985, the overall incidence of invasive meningococcal disease (IMD) has remained at or below 2 per 100,000 per year (range 0.5 to 2.1) in Canada. The incidence rate is highest among children < 1 year of age and declines as age increases; however, a small peak also occurs among those in the age group of 15 to 19 years[19].

In the African meningitis belt, children 5 to 10 years of age have the highest incidence of disease. In Ghana and Niger, however, surveillance studies showed that the incidence of meningococcal meningitis was similar in all age groups under 20 years of age (average annual incidence: 30-40 cases per 100,000)[2, 8].

*4. Health of the traveller*

Asplenia is a major risk factor for invasive meningococcal disease. Adults and children ≥ 2 years of age with functional or anatomic asplenia should be vaccinated regardless of their potential geographic exposure[19]. Other major risk factors include complement deficiency and immune-suppressing conditions such as HIV infection[22].

Les voyageurs ne peuvent pas toujours prévoir la nature exacte d'une exposition éventuelle avant un voyage. En cas de doute, le personnel soignant doit évaluer la gravité de la maladie et le risque éventuel d'exposition. Étant donné que les réactions indésirables au vaccin sont rares et que la maladie peut rapidement se conclure par un décès, il serait peut-être prudent de procéder à la vaccination lorsque le voyageur n'est pas sûr de la nature exacte de l'exposition.

*3. Âge du voyageur*

L'âge est un déterminant très important de l'immunité de l'hôte à l'égard des infections à méningocoques. Ce sont les très jeunes qui courent le plus grand risque de contracter la maladie. Dans les pays industrialisés en dehors des régions épidémiques, de 50 % à 60 % des cas surviennent chez les enfants âgés de moins de 3 mois à 5 ans, mais l'on dénombre également des cas chez les adolescents et les jeunes adultes âgés de < 25 à 30 ans[2].

Depuis 1985, l'incidence globale de la méningococcie invasive (MI) est demeurée à 2 pour 100 000 par année ou moins (intervalle : 0,5-2,1) au Canada. Le taux d'incidence est maximal parmi les enfants âgés de moins de 1 an, et diminue au fur et à mesure que l'âge augmente; cependant, un léger pic survient également dans le groupe d'âge des 15 à 19 ans[19].

Dans la zone de ceinture de méningite africaine, l'incidence est la plus élevée chez les enfants âgés de 5 à 10 ans. Au Ghana et au Niger, toutefois, les études de surveillance ont montré que l'incidence de la méningite à méningocoques était similaire dans tous les groupes d'âge de moins de 20 ans (incidence annuelle moyenne : 30-40 cas pour 100 000)[2, 8].

*4. État de santé du voyageur*

L'asplénie est un facteur de risque majeur de méningococcie invasive. Les adultes et les enfants âgés de 2 ans ou plus qui souffrent d'asplénie fonctionnelle ou anatomique devraient être vaccinés indépendamment du risque d'exposition en fonction de la zone géographique[19]. Les autres facteurs de risque importants comprennent le déficit en compléments et des conditions d'immunosuppression telles que l'infection au VIH[22].

## Recommendations

Table 4 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for each of the recommendations that follow.

### Table 4. Strength and quality of evidence summary sheet*

| Categories for the strength of each recommendation | |
|---|---|
| **CATEGORY** | **DEFINITION** |
| A | Good evidence to support a recommendation for use. |
| B | Moderate evidence to support a recommendation for use. |
| C | Poor evidence to support a recommendation for or against use. |
| D | Moderate evidence to support a recommendation against use. |
| E | Good evidence to support a recommendation against use. |
| **Categories for the quality of evidence on which recommendations are made** | |
| **GRADE** | **DEFINITION** |
| I | Evidence from at least one properly randomized, controlled trial. |
| II | Evidence from at least one well designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments. |
| III | Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees. |

* From: Macpherson DW. *Evidence-based medicine*. CCDR 1994;20:145-47. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/94pdf/cdr2017.pdf

### Recommendation I: Vaccination serogroup coverage

I.1 Travellers to high risk meningococcal destinations (primarily African meningitis belt) require immunization primarily against meningococcal serogroups A and W135. **(A-I)**

I.2 Individuals who have previously received meningococcal C conjugate vaccine through routine public health programs are not adequately immunized for travel to high risk meningococcal destinations (primarily African meningitis belt). **(E-I)**

## Recommandations

Le Tableau 4 présente des catégories portant sur la fermeté et la qualité des preuves pour chacune des recommandations suivantes.

### Tableau 4. Fermeté et qualité des preuves – tableau récapitulatif*

| Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation | |
|---|---|
| **CATÉGORIE** | **DÉFINITION** |
| A | Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation. |
| B | Preuves acceptables pour recommander l'utilisation. |
| C | Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation. |
| D | Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation. |
| E | Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation. |
| **Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations** | |
| **CLASSE** | **DÉFINITION** |
| I | Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif à répartition aléatoire et adéquatement conçu. |
| II | Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans répartition aléatoire, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou de résultats spectaculaires d'expériences non comparatives. |
| III | Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts. |

*Source : Macpherson DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves*. RMTC 1994;20:145 47. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/94pdf/cdr2017.pdf

### Recommandation I : Couverture des sérogroupes par la vaccination

I.1 Les personnes qui se rendent dans des pays (principalement ceux de la ceinture de méningite africaine) où le risque de méningococcie est élevé doivent recevoir une primo-vaccination contre les sérogroupes A et W135 du méningocoque **(A-I)**

I.2 Les personnes ayant déjà reçu un vaccin conjugué contre le méningocoque C dans le cadre de programmes systématiques de santé publique ne sont pas adéquatement immunisées pour voyager dans des zones à risque élevé de méningococcie (principalement la ceinture de méningite africaine) **(E-I)**

**Recommendation II: Vaccination schedules for travellers**

Table 5 presents primary and repeat vaccination schedules as recommended in the ***Canadian Immunization Guide*** (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index.html). The dose for all ages is 0.5mL administered intramuscularly (IM) for conjugate vaccines and subcutaneously (SC) for polysaccharide vaccines. Protective immunity is usually established about 7 to 10 days after vaccination with polysaccharide meningococcal vaccines and protective antibody levels are demonstrable within 8 to 28 days after vaccination with conjugate meningococcal vaccines[13, 19, 22]. Since conjugate vaccines possess significant advantages over polysaccharide vaccines including better immune memory, longer duration of efficacy, lack of hyporesponsiveness with booster doses, and possible reduction of bacterial carriage rates, travellers may be preferentially offered conjugate over polysaccharide quadrivalent ACYW-135 vaccine.

**Recommandation II : Calendriers de vaccination pour les voyageurs**

Le Tableau 5 présente les calendriers pour les doses primaires et de rappel des vaccins contre le méningocoque, recommandés par le ***Guide canadien d'immunisation*** (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php). Quel que soit l'âge de la personne, la dose recommandée est de 0,5 ml par voie intramusculaire dans le cas des vaccins conjugués, et par voie sous-cutanée (s.c.) pour les vaccins polysaccharidiques. L'immunité protectrice est généralement établie environ 7 à 10 jours après l'administration des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, et les titres d'anticorps protecteurs apparaissent dans les 8 à 28 jours suivant la vaccination par les vaccins conjugués contre le méningocoque[13, 19, 22]. Étant donné que les vaccins conjugués sont dotés d'avantages significatifs par rapport aux vaccins polysaccharidiques, notamment leur meilleure mémoire immunitaire, la durée plus importante de leur efficacité, l'absence d'hyporéactivité aux doses de rappel et la réduction possible des taux de portage de bactéries, les voyageurs pourraient les privilégier au détriment des vaccins polysaccharidiques quadrivalents A, C, Y, W135.

**Table 5: Schedules for primary and repeat doses of meningococcal vaccines**

| | Age | Primary dose(s) | Need for subsequent booster doses | |
|---|---|---|---|---|
| **Quadrivalent Conjugate Vaccines** | <2 years* | 3 doses: 4 weeks apart | Unknown | C-III |
| | 2 to <10 years** | 1 dose | Unknown | A-II |
| | 10 to <55 years | 1 dose | Unknown | A-II |
| | ≥55 years | 1 dose | Unknown | C-III |
| **Quadrivalent Polysaccharide Vaccines*** ** | 3 to <13 months | 2 doses: 2-3 months apart | 6-12 months | A-II |
| | 13 to <24 months | 2 doses: 2-3 months apart | 1-2 years | A-II |
| | 2 to <6 years | 1 dose | 2-3 years | A-II |
| | ≥6 years | 1 dose | 5 years | A-II |

** Menactra™, is not currently approved for use in children <2 years of age. If using this vaccine in this age group the conjugate C vaccine should also be given to optimize protection against serogroup C.*

***Children 2 to 10 years of age should also receive a conjugate C vaccine in addition to the quadrivalent conjugate vaccine[13].*

****Alternative choice to be offered if conjugate vaccine contraindicated.*

**Tableau 5. Calendriers des doses primaires et de rappel des vaccins contre le méningocoque**

| | Âge | Dose(s) primaire(s) | Recours à des doses de rappel subséquentes | |
|---|---|---|---|---|
| **Vaccins conjugués quadrivalents** | < 2 ans* | 3 doses : 4 semaines d'intervalle | Inconnu | C-III |
| | 2 à 10 ans** | 1 dose | Inconnu | A-II |
| | 10 à < 55 ans | 1 dose | Inconnu | A-II |
| | > 55 ans | 1 dose | Inconnu | C-III |
| **Vaccins polysaccharidiques quadrivalents*** ** | 3 à < 13 mois | 2 doses : 2-3 mois d'intervalle | 6-12 mois | A-II |
| | 13 à < 24 mois | 2 doses : 2-3 mois d'intervalle | 1-2 ans | A-II |
| | 2 à < 6 ans | 1 dose | 2-3 ans | A-II |
| | ≥ 6 ans | 1 dose | 5 ans | A-II |

** Menactra[MC] n'est pas approuvé pour une utilisation chez les enfants de moins de 2 ans. Si ce vaccin est utilisé chez des patients de cet âge, il faudrait également administrer le vaccin conjugué contre le méningocoque C afin d'optimiser la protection contre le sérogroupe C.*

*** Les enfants âgés de 2 à 10 ans devraient également recevoir un vaccin conjugué contre le méningocoque C en plus du vaccin conjugué quadrivalent [23].*

**** Solution de rechange à proposer si le vaccin conjugué est contre indiqué.*

**Recommendation III: Travellers who should receive vaccine**

The following individuals should be considered for immunization:

**III.1** Persons travelling to an **area of epidemic disease**, regardless of duration of exposure[2,14,22]. **(A-II)**

**III.2** Persons travelling to the **meningitis belt of sub-Saharan Africa**, or to African countries outside the usual boundaries of the meningitis belt where epidemics have occurred in the past 2 to 3 years (Figure 2, Table 1 and Table 2), who:

- will be living or working there;
- may be in close contact with the local population, e.g., through school, accommodation, or public transport.

Risk in these areas is highest in the dry season (which varies between countries from October to June). **(A-II)**

**Recommandation III : Voyageurs qui devraient recevoir le vaccin**

Il faudrait envisager de vacciner les personnes suivantes :

**III.1** Les personnes qui se rendent dans une **zone où la maladie est épidémique**, quelle que soit la durée de l'exposition[2,14,22] **(A-II)**.

**III.2** Les personnes qui se rendent dans la région qu'il est convenu d'appeler la **ceinture de méningite de l'Afrique subsaharienne** et dans des pays africains situés en dehors des limites habituelles de la ceinture de méningite où des épidémies ont été observées au cours des 2 ou 3 dernières années (Figure 2, Tableau 1 et Tableau 2) qui :

- vivront ou travailleront dans ces régions;
- pourraient avoir des contacts étroits avec la population locale, p. ex., dans leur école, leur milieu de vie ou les transports en commun.

Dans ces régions, les risques sont les plus élevés pendant la saison sèche (qui varie en fonction des pays, d'octobre à juin) **(A-II)**.

**III.3** Persons travelling to **areas (including industrialized countries)** where sporadic epidemics (including meningococcal C) have been reported in the last 6 months [check Public Health Agency of Canada (http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/pub_e.html) or WHO websites (http://www.who.int/csr/don/en/)]. In developed countries, travellers should follow the meningococcal immunization recommendations of the destination country. **(C-III)**

**III.4** Travellers to **Saudi Arabia** for purpose of *Umra* or the *Hajj* pilgrimage, or for seasonal work. Saudi Arabia requires evidence of vaccination against serogroups A, C, and W135 within the previous 3 years for these visitors[11,12]. **(A-II)**

## REFERENCES


(1) World Health Organization. International Travel and Health 2007. Chapter 5 – Infectious diseases of potential risk for travellers, pages 71-72 and Chapter 6 – Vaccine-preventable diseases and vaccines, pages 117-119. URLs: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf and http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_6_eng.pdf. Date of access: 28 December 2007.

(2) Tikhomirov E, Santa Maria M, Esteves K. Meningococcal disease: public health burden and control. World Health Stat Q 1997; 50:3-10.

(3) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Health Information for International Travel 2008 (Yellow Book). Chapter 4: Meningococcal Disease. URL: http://wwwn.cdc.gov/travel/content/yellowbook/home-2008.aspx Date of access: 28 December 2007.

(4) Gold R. Meningococcal disease in Canada: 1991-92. Can J Public Health 1992;83:5-8.


**III.3** Les personnes voyageant dans des **régions du monde (y compris dans des pays industrialisés)** où des épidémies sporadiques (y compris de méningocoques C) ont été rapportées au cours des 6 mois précédents [vérifier auprès de l'Agence de la santé publique du Canada (http://www.phac aspc.gc.ca/tmp pmv/pub fra.php) ou dans les sites Web de l'OMS (http://www.who.int/csr/don/fr/index.html)]. Dans les pays développés, les voyageurs devraient suivre les recommandations en matière de vaccination contre le méningocoque du pays de destination **(C-III)**

**III.4** Les personnes qui se rendent en **Arabie saoudite** pour y faire le pèlerinage de la *oumra* ou le pèlerinage du *hadj* ou pour effectuer des travaux saisonniers. L'Arabie saoudite exige une preuve de vaccination contre les sérogroupes A, C et W135 au cours des 3 années précédentes pour ces visiteurs[11,12] **(A-II)**

## RÉFÉRENCES


(1) World Health Organization. International Travel and Health 2007. Chapter 5 – Infectious diseases of potential risk for travellers, pages 71-72 and Chapter 6 – Vaccine-preventable diseases and vaccines, pages 117-119. URL : http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf et http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_6_eng.pdf. Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(2) Tikhomirov E, Santa Maria M, Esteves K. Infections méningococciques : importance pour la santé publique et efforts de lutte. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales 1997;50:173.

(3) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Health Information for International Travel 2008 (Yellow Book). Chapter 4: Meningococcal Disease. URL : http://wwwn.cdc.gov/travel/content/yellowbook/home-2008.aspx Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(4) Gold R. Meningococcal disease in Canada:1991-92. Can J Public Health 1992;83:5-8.

(5) Broome CV. The carrier state: *Neisseria meningitidis*. J Antimicrob Chemother 1986;19(Suppl):25-34.

(6) Moore PS. Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. Clin Infect Dis 1992;11:515-25.

(7) World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1998. WHO/EMC/BAC/98.3:1.

(8) World Health Organization. Standardized treatment of bacterial meningitis in Africa epidemic and non epidemic situations, 2007. Epidemic and Pandemic Alert and Response. URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/WHO_CDS_EPR_2007_3.pdf. Date of access: 28 December 2007.

(9) Greenwood B. Meningococcal meningitis in Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999;93:341-53.

(10) Law DKS et al. Serogroup Y Invasive Meningococcal Disease in Canada: Laboratory Study on Prevalence and Genetic Characterization of Disease. Published Abstract. Canadian Immunization Conference, Montreal, Dec 2004.

(11) World Health Organization. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Disease Outbreak News. 2000 - Meningococcal disease in France (Update), United Kingdom (Update), Oman, Saudi Arabia, Netherlands. URL: http://www.who.int/csr/don/2000_04_21b/en/index.html. Date of access: 28 December 2007.

(12) World Health Organization. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Disease Outbreak News. 2001 - Meningococcal disease, serogroup W135 - Update. URL: http://www.who.int/csr/don/2001_05_16/en/index.html. Date of access: 28 December 2007.

(5) Broome, CV. The carrier state: *Neisseria meningitidis*. J Antimicrob Chemother 1986;19(Suppl):25-34.

(6) Moore PS. Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. Clin Infect Dis 1992;11:515-25.

(7) Organisation mondiale de la Santé. Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque. Guide pratique OMS. 2ème édition Genève : Organisation mondiale de la Santé, 1998. WHO/EMC/BAC/98.3:1.

(8) Organisation mondiale de la santé. Traitement normalisé de la méningite en Afrique en situation épidémique ou non épidémique. 2007. Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie. URL : http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/WHO_CDS_EPR_2007_3FR.pdf. Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(9) Greenwood B. Meningococcal meningitis in Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999;93:341-53.

(10) Law DKS et al. Serogroup Y Invasive Meningococcal Disease in Canada: Laboratory Study on Prevalence and Genetic Characterization of Disease. Published Abstract. Canadian Immunization Conference, Montreal, Dec 2004.

(11) World Health Organization. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Disease Outbreak News. 2000 - Meningococcal disease in France (Update), United Kingdom (Update), Oman, Saudi Arabia, Netherlands. URL : http://www.who.int/csr/don/2000_04_21b/en/index.html. Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(12) World Health Organization. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Disease Outbreak News. 2001 - Meningococcal disease, serogroup W135 - Update. URL : http://www.who.int/csr/don/2001_05_16/en/index.html. Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(13) National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS): Statement on conjugate meningococcal vaccine for serogroups A, C, Y and W135. Canada Communicable Disease Report, Volume 33 (ACS-3) 1 May 2007.

(14) American Academy of Pediatrics and Canadian Pediatric Society. Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians. Pediatrics 1996;97:404-12.

(15) Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004;364:365-7.

(16) Larrauri A, Cano R, Garcia M, et al. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine 2005;23:4097-100.

(17) National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS): Meningococcal C Conjugate Vaccination Recommendations for Infants. Canada Communicable Disease Report, Volume 33 (ACS-11) November 2007.

(18) Rennels M, King J, Ryall R, et al. Dosage escalation, safety and immunogenicity study of four dosages of a tetravalent meninogococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants. The Pediatric Infectious Disease Journal 2004;23(5): 429-435.

(19) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Canadian Immunization Guide, 7th Edition – 2006. Part 4 - Active Immunizing Agents - Meningococcal Vaccine. Pages 237-250. URL: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meni_e.html#other. Date of access: 28 December 2007.

(13) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Déclaration sur le vaccin conjugué contre le méningocoque, sérogroupes A, C, Y et W135. Relevé des maladies transmissibles au Canada. Volume 33 DCC-3. 1er mai 2007.

(14) American Academy of Pediatrics and Canadian Pediatric Society. Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians. Pediatrics 1996;97:404-12.

(15) Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004;364:365-7.

(16) Larrauri A, Cano R, Garcia M et al. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine 2005;23:4097-100.

(17) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) : Recommandations concernant l'administration des vaccins conjugués contre le méningocoque de sérogroupe C aux nourrissons. Relevé des maladies transmissibles au Canada. Volume 33 DCC-11. Novembre 2007.

(18) Rennels M, King J, Ryall R, et al. Dosage escalation, safety and immunogenicity study of four dosages of a tetravalent meninogococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants. The Pediatric Infectious Disease Journal 2004;23(5): 429-435.

(19) Comité consultatif national de l'immunisation (CCN). Guide canadien d'immunisation Septième edition - 2006. Partie 4 - Agents d'immunisation active - Vaccin contre le méningocoque. Pages 237-250. URL : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meni-fra.php. Date de la consultation : 28 décembre 2007.

(20) De Wals P, Trottier P, Pepin J. Relative efficacy of different immunization schedules for the prevention of serogroup C meningococcal disease: A model- based evaluation. Vaccine 2006;24:3500-4.

(21) CDC. Update: Guillain-Barré Syndrome among recipients of Menactra® meningococcal conjugate vaccine – United States, June 2005-September 2006. MMWR 2006; 55:1120-1124.

(22) Advisory Committee on Immunization Practices. Control and prevention of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46 (RR-5):1-9.

(20) De Wals P, Trottier P, Pepin J. Relative efficacy of different immunization schedules for the prevention of serogroup C meningococcal disease: A model-based evaluation. Vaccine 2006;24:3500-4.

(21) CDC. Update: Guillain-Barré Syndrome among recipients of Menactra® meningococcal conjugate vaccine – United States, June 2005-September 2006. MMWR 2006; 55:1120-1124.

(22) Advisory Committee on Immunization Practices. Control and prevention of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46 (RR-5):1-9.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

This publication can be accessed via Internet using a Web browser at <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2008

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix), la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

On peut avoir accès à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2008